

# 交互両親媒性骨格を有する化合物群の機能に関する研究

|        |   |
|--------|---|
| 著者     | 嶋 建也  |
| 学位授与機関 | Tohoku University   |
| 学位授与番号 | 11301甲第15583号   |
| URL    | <a href="http://hdl.handle.net/10097/58801">http://hdl.handle.net/10097/58801</a> |

博士論文

交互両親媒性骨格を有する  
化合物群の機能に関する研究

嶋 建也

平成 25 年

両親媒性分子はミセルやチューブなど様々な自己会合体を形成することが知られており、その様々な機能が調べられている。これと関連して、親水部と疎水部を交互に連結した構造を持つ交互両親媒性化合物は、分子内相互作用によりフォールディングし、二次構造を形成することが知られるが、その報告例が限られている。さらには、交互両親媒性化合物の機能については、これまでにほとんど研究されて来なかった

このような背景から私は機能性を示す交互両親媒性分子の開発を目指し、目的分子の合成及び機能評価を行った。まず、交互両親媒性化合物の機能として、親媒性化合物であるリン脂質から成る脂質二分子膜中で、交互両親媒性分子が持ちうる機能について調べた。また交互両親媒性分子と関連する機能として、親水部であるポリエチレングリコール(PEG)の温度応答的な構造変化による熱特性を調べた。PEGには温度に応答して安定構造が変化し、C-C結合は低温側でゴーシュ型をとり、高温側はトランス型を優先的にとることが知られている。この性質を利用し、交互両親媒性分子からなる自己集合体の温度応答的な挙動について調べた。

第1章では、本研究を実施するに至った背景について、交互両親媒性物質と生体分子との構造の関連性、分子構造から期待される機能に等についてその背景を解説した。

第2章では、膜タンパク質の主要グループである複数回膜貫通型(MTM)膜タンパク質を模倣した分子としての交互両親媒性物質の設計について述べた。MTMタンパク質にはシグナル伝達を示すGタンパク結合受容体や光駆動イオンポンプを示すバクテリオロドプシンなど、様々な機能を示す膜タンパク質が含まれることが知られ、MTM構造を有する有機分子は様々な機能を示す土台になる可能性がある。そこで、二分子膜中で機能を示す分子を構築するためにMTM模倣分子として交互両親媒性化合物1mer-4merを合成した(図1)。これらの分子についてジャイアントリボソーム(GV)中での濃度を変えて蛍光スペクトル測定を行ったところ、1mer, 3merは濃度が高くなるにつれて分子間で会合することが分かった。一方、2mer, 4merは低濃度

でもリン脂質膜中で折りたたみ構造を形成することが分かった。更に4merはリン脂質膜中で折りたたみ構造のまま分子間会合を起こしてポアを形成し、イオン透過性を示すことを見いだした。

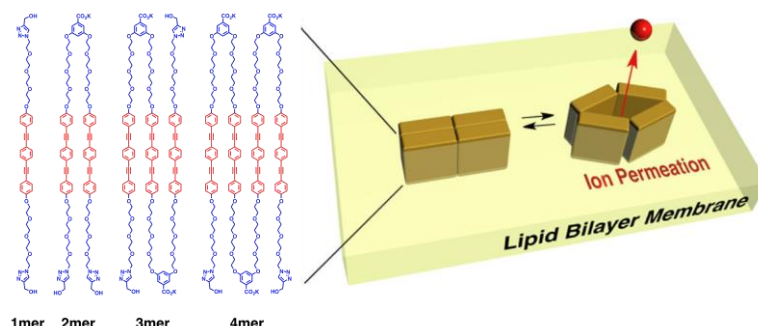


図1. 人工 MTM 分子

第3章では、交互両親媒性物質の光応答性を利用した機能化に関連して見いだされた興味深い現象について詳細に報告した。

第4章、第5章では、PEGのコンホメーション変化を連動した相構造の変化について、いくつかの交互両親媒性を取りあげ詳細に検討した結果をまとめた。

第6章では総括について述べた。